

<https://helda.helsinki.fi>

Osteosarkooman diagnostiikka ja hoito

Pakarinen, Toni-Karri

2019

Pakarinen , T-K , Lindholm , P & Kanerva , J 2019 , ' Osteosarkooman diagnostiikka ja hoito
' , Duodecim , Vuosikerta. 135 , Nro 22 , Sivut 2213-2220 . <
<https://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo15255.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/323887>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Toni-Karri Pakarinen, Paula Lindholm ja Jukka Kanerva

Osteosarkooman diagnostiikka ja hoito

Osteosarkooma on yleisin luusta lähtöisin oleva pahanlaatuinen kasvain, ja sen tavallisin esiintymispaikka on polven ympäristö. Osteosarkooma on pääosin lasten ja nuorten tauti, mutta sitä tavataan myös ikääntyvässä väestössä. Suomessa todetaan vuosittain vain noin 20 uutta osteosarkoomatapausta. Diagnostiikka ja hoito on keskitetty luukasvaimia hoitaviin yliopistosairaaloihin. Osteosarkoomat jaetaan matalan ja korkean graduksen (erilaistumis- eli pahanlaatuisuusasteen) kasvaimiin. Valtaosa osteosarkoomista on klassisia eli korkean graduksen luusarkoomia, joiden hoidossa yhdistelmäsolunsalpaajahoito on oleellinen. Matalan pahanlaatuisuusasteen esimerkiksi parosteaalinen osteosarkooma hoidetaan pelkällä leikkauksella. Suurin osa potilaista voidaan nykyään leikata raajaa säästävällä tekniikoin ilman amputaatiota. Osteosarkoomapotilaiden ennuste on säilynyt melko lailla muuttumattomana 1990-luvun jälkeen, sillä viiden vuoden elossaolo-osuus on noin 60–70 %. Uusien hoitomuotojen kehittäminen on taudin harvinaisuuden vuoksi melko hidasta.

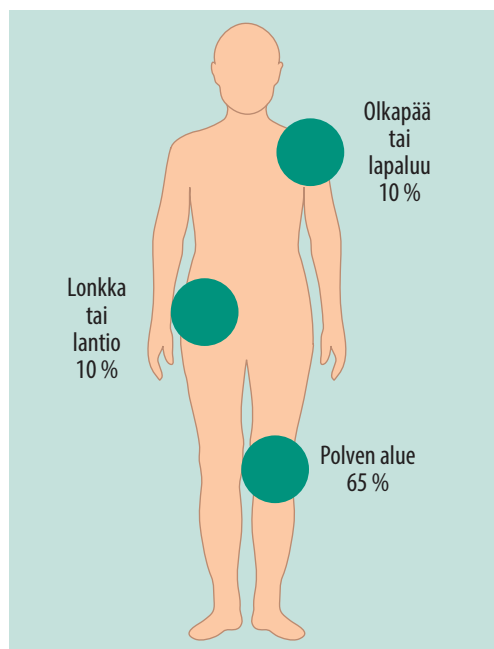
Osteosarkooma on lasten yleisin pahanlaatuinen luukasvain, mutta se on silti hyvin harvinainen. Sen ilmaantuvuus on 3–4 tapausta miljoonaa ihmistä kohti eli Suomessa diagnosoidaan vuosittain noin 15–20 uutta osteosarkoomaa. Suurin osa potilaista on lapsia tai nuoria aikuisia. Tautia ilmaantuukin eniten yli kymmenvuotiaille, joiden luut kasvavat nopeasti. Toinen ryhmä, jossa ilmaantuvuus on tavallista suurempi, ovat yli 60-vuotiaat. Leikki-ikäisten lasten tauti on hyvin harvinainen (1).

Yleisimmin osteosarkooma sijaitsee polven alueella, pitkien luiden kasvulinjojen läheisyydessä: reisiluun alapäässä sekä sääriluun yläpäässä. On kuitenkin tärkeää muistaa, että osteosarkooma voi esiintyä missä päin luustoa tahansa (KUVA 1) (2).

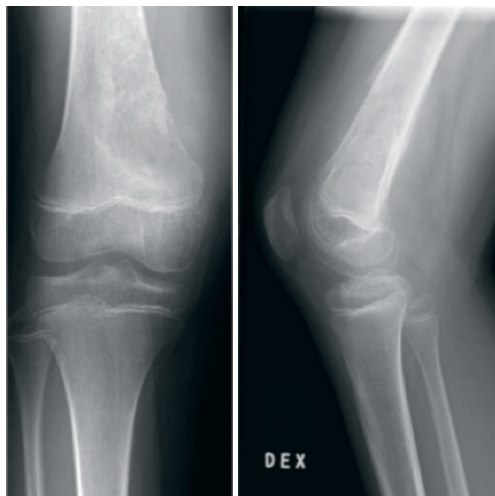
Diagnostiikka

Kliiniset oireet. Osteosarkooman tärkeimmät oireet ja löydökset ovat paikallinen kipu ja palpoituva kova resistenssi. Usein voidaan todeta kasvaimen viereisten nivelten liikearkuutta ja normaalin liikkeen rajoittumista sekä alaraaja-

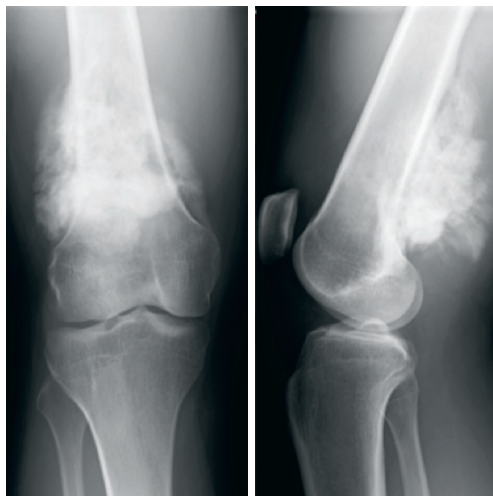
kasvainten yhteydessä ontumistakin. Alkuvaiheen diagnostiikan kulmakivi on kliinisen tutkimuksen lisäksi otettava natiiviröntgenkuva.



KUVA 1. Klassisen osteosarkooman yleisimmät sijaintipaikat (2).



KUVA 2. Korkean graduksen osteosarkooma kymmenvuotiaan tytön reiden alaosaan.



KUVA 3. Parosteaalinen osteosarkooma 21-vuotiaan miehen reiden alaosaan.

Lapsen tai nuoren ilman tapaturmaa alkanutta raajakipua voidaan seurata jonkin aikaa (2–4 viikkoa), ellei kliinisessä tutkimuksessa todeta poikkeavaa.

Jos kipu jatkuu ja paikantuu yhteen kohtaan, on syytä ottaa kohdennettu röntgenkuva alueelta. Jos kipuun liittyy kivulias ja kasvava resistenssi, se tulee röntgenkuvata viipymättä. Aggressiivisiin luukasvaimiin voi joskus liittyä yleisöireita, kuten kuumetta, väsymystä ja laihtumista, sekä tulehdusparametrien (leukosyyttimäärä, CRP-pitoisuus, lasko), AFOS- ja laktaattidehydrogenaasipitoisuuksien suurenemista, mutta näiden tutkimisesta saatava hyöty alkuvaiheen diagnostiikassa on vähäinen.

Radiologia. Osteosarkooma on nimensä mukaisesti osteoidia (eli luumatriksia) tuottava pahanlaatuinen kasvain. Röntgenologisesti muutos näkyy tavallisesti natiiviröntgenkuvauksessa lyyttisenä epätarkkarajaisena ”reikänä” luussa, jonka keskellä tai reunoilla voi olla kalkkiutuneita kohtia (**KUVA 2**). Hitaasti kasvavissa osteosarkoomissa osteoidi ehtii kalkkiutua, ja tällöin kasvain näkyy röntgenkuvissa kalkkisempänä eli vaaleampana (**KUVA 3**).

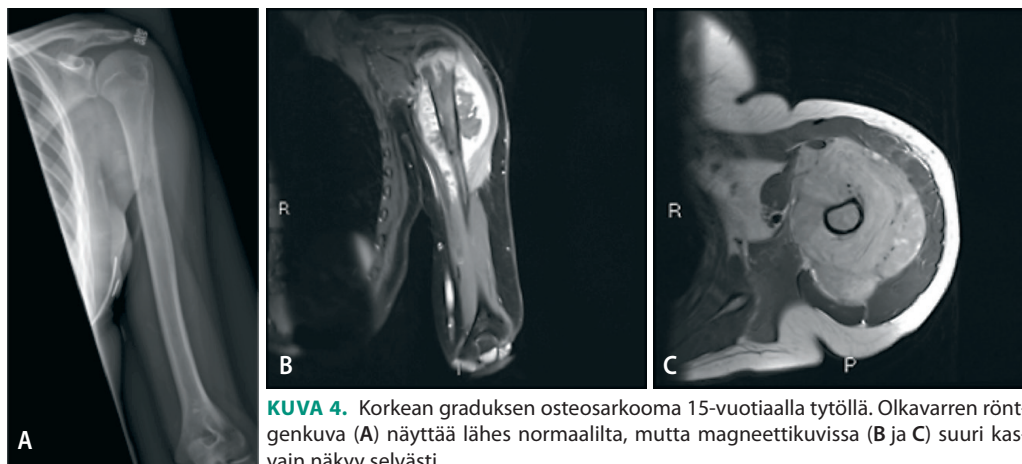
Joskus sairastunut luu ei ehdi reagoida nopeasti kasvavaan kasvaimen ja röntgenkuvaus voi olla petollisen normaalin näköinen (**KUVA 4**). Näissä tilanteissa voidaan etenkin raajojen alueella kuitenkin havaita aristava, luu-

hun liittyvä kyhmy. Magneettikuvaus tehdään aina luusyöpää epäiltäessä. Se on hyödyllinen ennen kaikkea tilanteissa, joissa röntgenkuvauslöydös on normaali.

Jos radiologi epäilee pahanlaatuista luukasvainta, tulee potilaalle viipymättä laatia lähete kiireellisiin jatkotutkimuksiin alueen luukasvainyksikköön. Luukasvainyksikössä ohjelmoidaan tarvittavat jatkotutkimukset, mukaan lukien kudospäätteen ottaminen kasvaimesta. Diagnostisten kuvantamistutkimusten jälkeen kudospäätteen ottaminen ja potilaan hoito suunnitellaan moniammatillisessa luusarkoomien hoitoon perehtyneessä työryhmässä. Leikkaavan kirurgin tulee osallistua kudospäätteen oton suunnitteluun, jotta edellytykset raajan säästävään kirurgiaan olisivat optimaaliset. Näytteenotto suunnitellaan aina luukasvainyksikössä, ja näytteen ottaa aiheeseen perehtynyt radiologi tai luukasvainkirurgi.

Osteosarkooman alatyypit

Osteosarkoomat jaetaan muiden sarkoomien tapaan pääasiassa matalan (low grade) ja korkean (high grade) graduksen kasvaimiin. Matalan graduksen kasvaimet ovat yleensä parempien ennusteisia, eikä niitä hoideta solunsalpaajilla vaan ne poistetaan kirurgisesti. Korkean graduksen kasvaimien yhteydessä etäpesäkkeet



KUVA 4. Korkean graduksen osteosarkooma 15-vuotiaalla tytöllä. Olkavarren röntgenkuva (A) näyttää lähes normaalilta, mutta magneettikuvissa (B ja C) suuri kasvain näkyy selvästi.

ovat varsin yleisiä, sillä niitä esiintyy diagnoosivaiheessa jopa 15–20 %:lla potilaista. Näiden kasvainten ennuste on selvästi matalan graduksen alatyyppejä huonompi (3–5). Korkean graduksen kasvainten hoidossa solunsalpaajahoito ja kasvaimen kirurginen poisto ovat keskeisiä. Lasten osteosarkoomien gradus on lähes aina korkea.

Erilaisia osteosarkooman histologisia alatyyppejä on kuvattu noin kymmenen. Selvästi yleisin on klassinen (tai konventionaalinen) osteosarkooma, joka kattaa noin 75–80 % kaikista osteosarkoomista (**KUVA 5**). Eri alatyyppien hoitoa ohjaavat ensisijaisesti kasvaimen gradus ja mahdollisten diagnoosivaiheessa todettujen etäpesäkkeiden olemassaolo.

Paikallisen osteosarkooman hoito

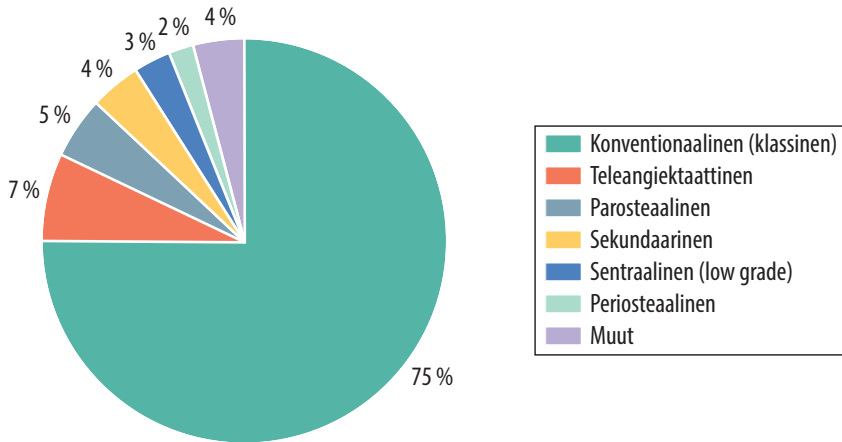
Lasten osteosarkooman onkologinen hoito on Suomessa nykyisin konventionaalista solunsalpaajahoidoa. Hoito toteutetaan pitkään käytössä olleella metotreksaatin, doksorubisiinin ja sisplatiinin yhdistelmällä (MAP-hoito). Tämä lääkeyhdistelmä oli vakiohoitona myös maailman suurimmassa osteosarkooman hoitotutkimuksessa EURAMOS1:ssä, joka päättyi vuonna 2011 (6).

Noin kymmenen viikkoa kestävä solunsalpaajahoidon (esiliitännäishoito) jälkeen primaarikasvain poistetaan kirurgisesti. Mahdollisten etäpesäkkeiden resektion ajankohta har-

kitaan potilaskohtaisesti. Leikkauksenjälkeinen solunsalpaajahoito (liitännäishoito) jatkuu vielä samoilla lääkkeillä siten, että kokonaishoitoaika on 28 viikkoa. Hoito on intensiivinen, ja sillä on runsaasti sekä akuutteja että pitkäaikaisia haittoja. Metotreksaattihoitoon ja neutropeniaan liittyvät limakalvovauriot vaikeuttavat monen potilaan enteraalista ravitsemusta. Usein joudutaankin turvautumaan joko gastrostoomaan tai nenä-mahaletkuun ravitsemustilan kohentamiseksi.

Merkittävä osa potilaista ei pysty saamaan kaikkia suunniteltuja sisplatiiniannoksia munuais- ja sisäkorvahaittavaikutusten takia. Hoito-ohjelman kumulatiivinen doksorubisiiniannos on suuri (450 mg/m²), minkä vuoksi sydämen toimintaa tulee seurata tarkasti niin hoidon aikana kuin vuosia sen jälkeenkin, jotta mahdollinen sydänlihaskasvaurio voidaan todeta ja hoitaa riittävän ajoissa.

Aikuisten osteosarkooman onkologinen hoito. Suomessa noudatetaan yhteispohjoismaisia ja kansainvälisiä hoitokaavioita. Koska klassiset osteosarkoomat metastasoivat varhain, aloitetaan ensin MAP-hoito, jolla pyritään mikroetäpesäkkeiden tuhoamiseen. Noin kolmen kuukauden solunsalpaajahoidoa seuraa leikkaus, jonka jälkeen solunsalpaajahoidoa jatketaan. Yli 40-vuotiaiden potilaiden hoidossa käytetään EUROBOSS-protokollaa, jossa suuren metotreksaattiannoksen (12 g/m²) sijasta käytetään ifosfamidia, doksorubisiinia ja sisplatiinia eri



KUVA 5. Osteosarkooman alatyyppien osuus kaikista osteosarkoomista (14).

yhdistelminä (7). Lääkehoito lisää niin aikuisen kuin lasten ja nuortenkin sydän-, munuais-, kuulo- ja hermovaurioiden riskiä. Hoidon aikainen luuydinloma lisää infektioriskiä.

Koska osteosarkooma on varsin säderesistentti, sädehoitoa harkitaan vain, jos leikkaus ei ole mahdollinen tai jos leikkausmarginaali katsotaan riittämättömäksi. Sädeannoksen on oltava suuri, vähintään 60–70 Gy, makroskooppisen kasvaimen hoidossa jopa suurempi. Sädehoito voi aiheuttaa ihon ja ihonalaiskudoksen fibroosia, nivelen jäykistymistä ja raajaturvotusta sekä suurina annoksina hermovaurioita. Sekundaarisen syövän riski suurenee.

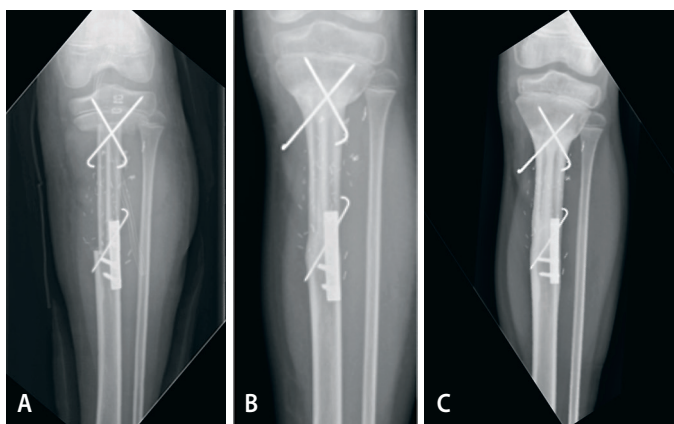
Osteosarkooman hoitovastetta arvioidaan radiologisesti ja leikkauspreparaatista histopatologisesti. Kun hoitovaste on hyvä, yli 90 % syöpäsoluista on kuoliassa. Hyvä vaste leikkausta edeltävään solunsalpaajahoitoon yhdistettynä hyvään leikkausmarginaaliin on paras ennustetekijä niin aikuisten kuin lapsipotilaidenkin klassisen osteosarkooman hoidossa.

Primaarisesti levinneen osteosarkooman hoito. Klassisen osteosarkooman yhteydessä noin 20 %:lla potilaista todetaan diagnoosivaiheessa keuhkoetäpesäkkeitä. Keuhkot ovat ylivoimaisesti tavallisin etäpesäkepaikka, muita ovat luusto ja joskus harvoin imusolmukkeet. Kaikkien tautipesäkkeiden poisto on tärkeää pitkäaikaisselviytymisen kannalta, sillä jopa 40 % metastasoitunutta osteosarkoomaa sairastavista potilaista on elossa viiden vuoden

kuluttua, jos osteosarkooma on reagoinut hyvin solunsalpaajahoitoon ja kaikki tautimutokset on saatu poistettua (8). Hoito aloitetaan EURAMOS-tyyppisellä solunsalpaajahoidolla, jonka jälkeen pyritään sekä primaarikasvaimen että etäpesäkkeiden poistoon, mikäli mahdollista. Leikkausten jälkeen solunsalpaajahoidoa jatketaan.

Kirurginen hoito

Ennen solunsalpaajahoidojen käyttöönottoa osteosarkoomapotilaista noin 80 % kuoli viiden vuoden kuluessa sairauden toteamisesta taudille tyypillisen alkuvaiheen mikrometastasoinnin vuoksi huolimatta aggressiivisesta kirurgisesta hoidosta eli amputaatioista (9). Solunsalpaajahoidot otettiin käyttöön 1970-luvulla, ja ne paransivat ennustetta, mutta amputaatio oli edelleen keskeisin kirurginen hoitomuoto. Solunsalpaajahoidojen, tarkempien kuvantamismenetelmien sekä kirurgisten tekniikoiden kehittymisen myötä osteosarkoomapotilaiden kuolleisuus viiden vuoden kuluessa on 1990-luvun jälkeen vakiintunut noin 25–35 %:iin ja amputaatioiden määrä on vähentynyt alle 20 %:iin (3–5). Suurin osa potilaista voidaan nykyisin leikata turvallisesti raajaa säästävillä kirurgisilla tekniikoilla. Amputaatioita voidaan yhä joutua harkitsemaan tilanteissa, joissa kasvainta ei voida poistaa riittävin tervekkudusmarginaalein.



KUVA 6. Mikrovaskulaarinen pohjeluurekonstruktio heti (A), 6 kk (B) ja 12 kk (C) sääriluun yläosan poistoleikkauksen jälkeen.

Kirurgisen hoidon periaatteet. Osteosarkooman kirurgisen hoidon kulmakivenä on kasvaimen täydellinen poisto riittävän tervetudoksmarginaalin kanssa. Tavoitteena on poistaa kasvain kokonaisuena (en bloc) yhdessä näytteenottokanavan kanssa. Sarkoomille on tyypillistä lähettää itse kasvaimen välittömässä läheisyydessä olevaan terveeseen kudokseen satelliittitapesakkeita, joten leikkauksessa tulee poistaa ”turvamarginaalina” myös tervettä kudosta. On edelleen epäselvää, montako millimetriä tervettä kudosta kasvaimen lisäksi tarvitaan riittävän marginaalin saavuttamiseksi. Näyttäisi kuitenkin siltä, että jopa vähintään 2–3 mm saattaa riittää, jos kasvain on reagoinut ennen leikkausta annettuun solunsalpaajahoittoon hyvin (10).

Tätä kasvaimen reagoitua ennen leikkausta annettavaan solunsalpaajahoittoon ei voida arvioida luotettavasti ennen leikkausta. Siksi leikkauksessa on tärkeintä välttää kasvainalueen läpi leikkaamista, ettei kasvainsolukkoa jäisi potilaaseen (leesionsisäinen kirurgia). Tämä lisää taudin uusiutumiseriskiä merkittävästi ja heikentää potilaan ennustetta (11). Näin ollen leikkauksmarginaali suunnitellaan aina siten, että minimoidaan riski ajautua kasvainsolukon sisään kesken leikkauksen. Luun katkaisupinta suunnitellaan useimmiten 2–3 cm:n päähän kasvaimen reunasta.

Pehmytkudosten osalta lihas, lihaskalvo tai rasva toimivat hyvinä tervetudossuojina kasvaimelle. Näiden osalta suunniteltu turval-

linen marginaali vaihtelee 2–3 mm:stä (lihaskalvo) 0,5–2 cm:iin (rasva ja lihas). Modernit leikkausnavigaatiolaitteet ovat tuoneet lisävarmuutta anatomisesti hankalien paikkojen leikkaushoittoon, ja etenkin lantion sarkoomien leikkauksenhoidossa navigaation hyöty on kiistan (12).

Rekonstruktioimenetelmän valinta. Poistetun luun korjausmenetelmät jaetaan biologisiin ja ei-biologisiin rekonstruktioihin. Lasten ja nuorten hoidossa pyritään mahdollisuuksien mukaan käyttämään biologisia rekonstruktiovaihtoehtoja, joissa korjausmateriaaleina käytetään pääosin omaa luuta. Lasten ja nuorten hyvä paranemispotentiaali mahdollistaa omaluusiirteiden laajahkon käytön eri paikoissa sijaitseviin kohtiin. Siirteenä käytetty luu saattaa muokkautua vuosien kuluessa hyvinkin lähelle alkuperäistä, taudin vuoksi pois leikattua luuta (**KUVA 6**). Verisuonitettu (mikrovaskulaarinen) pohjeluusiirre on yksi käytetyimmistä rakenteellisista omakudossiirteistä.

Biologisen rekonstruktion etuja ovat alkuvaiheen pitkähkön paranemisen jälkeen hyvä kestävyys ja se, että korjausmateriaali on elävää ja ajan saatossa muokkautuvaa kudosta. Ei-biologisia korjausmenetelmiä on usein käytettävä tilanteissa, joissa kasvaimen vuoksi joudutaan uhraamaan nivel tai osa siitä eikä mekaanisen vierasesineen (tekonivel) kulumista pidetä ongelmana. Ei-biologisista rekonstruktioista erilaiset tekonivelratkaisut ovat yleisimmin käytettyjä (Nieminen tässä numerossa).

Ydinasiat

- » Lapsen ilman tapaturmaa alkanutta raajakipua ei tule seurata yli neljää viikkoa ilman röntgenkuvauksia.
- » Yliopistollisten sairaaloiden sarkoomatyöryhmät suunnittelevat luukasvainten diagnostiikan ja hoidon.
- » Matalan graduksen osteosarkooman hoito on kirurginen.
- » Korkean graduksen osteosarkooman hoidossa kirurgiseen hoitoon yhdistetään solunsalpaajahoidoja.
- » Raajan etäpesäkkeettömän osteosarkooman yhteydessä viiden vuoden elossaolo-osuus on noin 75 %.

Uusiutuneen osteosarkooman hoito. Hoidosta huolimatta osan potilaista tauti uusiutuu, yleensä kahden ensimmäisen vuoden kuluessa toteamisesta. Ennusteeseen vaikuttavat uusiutumiseen kulunut aika sekä etäpesäkkeiden lukumäärä ja sijainti. Kaikkien etäpesäkkeiden poisto tai muu paikallishoito, esimerkiksi stereotaktinen sädehoito, on tärkeää pitkäaikaiselviytymisen kannalta. Uusiutuneen osteosarkooman ensilinjan hoito ei ole vakiintunut, mutta siihen voidaan käyttää esimerkiksi ifosfamidin, karboplatiinin ja etoposidin yhdistelmää tai gemitabiinin ja dosetakselin yhdistelmää (8). Alustavien toisen vaiheen tutkimusten mukaan lupaavia hoitovasteita toisen linjan hoidossa on saatu suun kautta otettavista proteiinikinaasien estäjistä regorafenibistä ja kabotsantinibistä (14). Niillä ei kuitenkaan ole käyttöaihetta osteosarkooman hoitoon eikä Kela-korvattavuutta.

Osteosarkooman ennuste ja seuranta

Ennuste. Klassisen osteosarkooman ennuste on vuosikymmenten aikana parantunut merkittävästi. Ennen 1980-lukua vain alle 20 %

jäi eloon radikaalista kirurgisesta hoidosta eli amputaatioista huolimatta, mutta onkologisten liitännäishoitojen myötä elossaolo-osuus on nykyään 65–75 %. Raajan etäpesäkkeettömän osteosarkooman syöpäspesifinen kymmenen vuoden elossaolo-osuus oli kotimaisessa aineistossa 73 % ja raajaa säästävän kirurgian jälkeinen elossaolo-osuus samoin 73 %. Seuranta-aikana taudin paikallista uusiutumista ei todettu 84 %:lla potilaista (2).

Nykyennusteesta erinomaisen käsityksen antaa EURAMOS1-tutkimus, jossa mukana olleiden yli 2000 potilaan hoitotulokset on julkaistu maaliskuussa 2019. Tutkimukseen ei otettu mukaan yli 40-vuotiaita potilaita eikä niitä, joiden kasvaimen tai kasvainten kokonaan resekointia ei diagnoosivaiheessa pidetty mahdollisena, joten tutkimus ei anna tietoa tämän huonoennusteisen potilasryhmän ennusteesta. Paikallisen taudin osalta viiden vuoden elossaolo-osuus oli 76 % ja metastasoineen (17 % potilaista) osalta 45 %. Ennustetta huonontavia tekijöitä olivat kasvaimen sijainti aksiaaliossa luustossa, proksimaalisessa reisiluussa tai proksimaalisessa olkaluussa, miessukupuoli, yli 17 vuoden ikä ja kasvaimen suuri koko. Teleangiektaktisen ja konventionaalisen määrittämättömän histologisen alatyypin ennuste oli parempi kuin muiden. Metastasoineen taudin yhteydessä keuhkojen ulkopuoliset etäpesäkkeet ovat ennusteeltaan kaikkein huonoimmat.

Seuranta. Koska suurin osa klassisen osteosarkooman uusiutumisista todetaan parin ensimmäisen vuoden kuluessa diagnoosista, potilaita seurataan hoidon jälkeen kahtena ensimmäisenä vuotena kolmen kuukauden välein, viiteen vuoteen asti puolen vuoden välein, sitten kymmeneen vuoteen asti 6–12 kuukauden välein sekä lapsia ja nuoria tätäkin pidempään (8).

Seuranta toteutetaan erikoissairaanhoidossa, ja siihen kuuluvat kliinisen tutkimuksen lisäksi primaarikasvainalueen ja keuhkojen kuvantaminen sekä hoidon toksisuudesta johtuneiden oireiden hoito ja kuntoutus. Myöhäishaittavaikeuksia saattaa ilmentyä vuosien kuluttua hoitojen päättymisestä, ja muun muassa sydämen toiminnan seuranta kaikukuvauksella on tärkeää.

Lopuksi

Osteosarkooma on yleisin lasten ja nuorten luiden liittyvä sarkooma. Viiden vuoden kuluttua diagnosoista noin 70 % paikallista osteosarkoomaa sairastavista on elossa. Raajaa säästävää kirurgia on mahdollista 70–80 %:lle potilaista. Osteosarkoomien diagnostiikka ja hoito vaatii

moniammatillista yhteistyötä ja kuuluu yliopistosairaaloihin. Hoidon keskittäminen edelleen voisi parantaa raajaa säästävän kirurgian osuutta ja paikalliskontrollia. Uusien hoitomuotojen kehittäminen on hidasta taudin harvinaisuuden vuoksi. Riittävän suurien tutkimusten toteuttaminen vaatii lähes poikkeuksetta kansainvälistä yhteistyötä. ■

TONI-KARRI PAKARINEN, LT, apulaisylilääkäri, ortopedian ja traumatologian erikoislääkäri
Tekonivelsairaala Coxa

PAULA LINDHOLM, dosentti, osastonylilääkäri, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri
Tyks

JUKKA KANERVA, LT, dosentti, lastenhematologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto ja HUS, Uusi lastensairaala

SIDONNAISUUDET

Toni-Karri Pakarinen: Luento-/asiantuntijapalkkio (Amgen), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Kir-Fix)

Paula Lindholm: Luento-/asiantuntijapalkkio (Lilly, Abbvie, GSK, Sobi, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Varian, Sobi Vitrum, Pierre Fabre, Astellas, Bayer, Merck)

Jukka Kanerva: Luento-/asiantuntijapalkkio (Bayer, Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Octapharma)

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA

Minna Laitinen

VASTUUTOIMITTAJA

Maija Tarkkanen

KIRJALLISUUTTA

1. Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of paediatric oncology. Philadelphia, PA: Lippincott 1989.
2. Picci P, Manfrini M, Fabbri N, toim. Atlas of musculoskeletal tumors and tumorlike lesions. Springer 2015, s. 145–88.
3. Berner K, Johannesen TB, Berner A, ym. Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma. Acta Oncol 2015;54:25–33.
4. Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, ym. Osteosarcoma: current treatment and a collaborative pathway to success. J Clin Oncol 2015;33:3029–35.
5. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, epidemiology, and end results Program. Cancer 2009;115:1531–43.
6. Whelan JS, Jinks RC, McTiernan A, ym. Survival from high-grade localised extremity osteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol/ESMO 2012;23:1607–16.
7. Ferrari S, Bielack SS, Smeland S, ym. EURO-B.O.S.S.: a European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: outcome in primary high-grade osteosarcoma. Tumori 2018;104:30–6.
8. Casali PG, Bielack S, Abecassis N, ym. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018; 29(Suppl 4):79–95.
9. O’Kane GM, Cadoo KA, Walsh EM, ym. Perioperative chemotherapy in the treatment of osteosarcoma: a 26-year single institution review. Clin Sarcoma Res 2015;5:17.
10. Jeys LM, Thorne CJ, Parry M, ym. A novel system for the surgical staging of primary high-grade osteosarcoma: the Birmingham Classification. Clin Orthop Relat Res 2017;475:842–50.
11. Smeland S, Bielack SS, Whelan J, ym. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. Eur J Cancer 2019;109:36–50.
12. Laitinen MK, Parry MC, Albergo JI, ym. Is computer navigation when used in the surgery of iliosacral pelvic bone tumours safer for the patient? Bone Joint J 2017;99:261–6.
13. Davis LE, Bolejack V, Ryan CW, ym. Randomized double-blind phase II study of regorafenib in patients with metastatic osteosarcoma. J Clin Oncol 2019;37:1424–31.
14. Sampo M, Koivikko M, Taskinen M, ym. Incidence, epidemiology and treatment results of osteosarcoma in Finland – a nationwide population-based study. Acta Oncol 2011;50:1206–14.

SUMMARY

Diagnosis and treatment of osteosarcoma

Osteosarcoma (OS) is the most common malignant bone tumor with an incidence of 3–4 per million people per year. While conventional OS affects mainly the pediatric population, secondary OS can also be seen in the elderly population. Distal femur and proximal tibia are the most common affected areas. The treatment of low-grade OS is mainly surgical, whereas treatment of high-grade OS consists of multiagent chemotherapy and surgery. Modern, multiagent, dose-intensive chemotherapy in conjunction with surgery achieves a 5-year event-free survival of 60–70% in extremity localized, non-metastatic disease. Limb-sparing surgical techniques are currently widely used with local control rates comparable with amputation. All university hospitals should have multidisciplinary bone tumor teams that carry the responsibility for diagnostics and treatment of bone tumor patients.

KIRJALLISUUTTA

1. Hwang S, Panicek DM. Magnetic resonance imaging of bone marrow in oncology, Part 1. *Skeletal Radiol* 2007;36:913–20.
2. De Jesus R, Dellon AL. Historic origin of the “Arcade of Struthers”. *J Hand Surg Am* 2003;28:528–31.
3. Ulaner G, Hwang S, Lefkowitz RA, ym. Musculoskeletal tumors and tumor-like conditions: common and avoidable pitfalls at imaging in patients with known or suspected cancer. Part A: benign conditions that may mimic malignancy. *Int Orthop* 2013;37:871–6.
4. Hwang S, Lefkowitz RA, Landa, ym. Percutaneous CT-guided bone biopsy: diagnosis of malignancy in lesions with initially indeterminate biopsy results and CT features associated with diagnostic or indeterminate results. *Am J Roentgenol* 2011;197:1417–25.
5. Resnick D. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Saunders 2002.
6. JiyaTU, Wuisman PI. Long-term follow-up of 15 patients with non-metastatic Ewing’s sarcoma and a skip lesion. *Acta Orthop* 2005;76:899–903.
7. Enneking WF, Kagan A. “Skip” metastases in osteosarcoma. *Cancer* 1975;36:2192–205.
8. Palmerini E, Maki RG, Staals E, ym. Primary angiosarcoma of bone: a retrospective analysis of 60 patients from 2 institutions. *Am J Clin Oncol* 2014;37:528–34.
9. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, ym. Estimating rate of growth in bone lesions: observer performance and error. *Radiology* 1980;134:585–90.
10. Caracciolo JT, Temple HT, Letson GD, ym. A modified Lodwick-Madewell grading system for the evaluation of lytic bone lesions. *Am J Roentgenol* 2016;207:150–6.
11. Simpfendorfer CS, Ilaslan H, Davies AM, ym. Does the presence of focal normal marrow fat signal within a tumor on MRI exclude malignancy? An analysis of 184 histologically proven tumors of the pelvic and appendicular skeleton. *Skeletal Radiol* 2008;37:797–804.
12. Thawait SK, Marcus MA, Morrison WB, ym. Research synthesis: what is the diagnostic performance of magnetic resonance imaging to discriminate benign from malignant vertebral compression fractures? Systematic review and meta-analysis. *Spine* 2012;37:E736–44.
13. Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, ym. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004;24:1433–66.
14. Vlychou M, Teh J, Whitwell D, ym. Intraosseous hibernoma: a rare adipocytic bone tumour. *Skeletal Radiol* 2016;45:1565–9.
15. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology* 2008;246:662–74.
16. Afonso PD, Isaac A, Villagrán JM. Chondroid tumors as incidental findings and differential diagnosis between enchondromas and low-grade chondrosarcomas. *Semin Musculoskelet Radiol* 2019;23:3–18.
17. Vieira RL, Bencardino JT, Rosenberg ZS, ym. MRI features of cortical desmoid in acute knee trauma. *Am J Roentgenol* 2011;196:424–8.
18. Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric bone imaging: diagnostic imaging of osteoid osteoma. *Am J Roentgenol* 2012;198:1039–52.
19. Ulano A, Bredella MA, Burke P, ym. Distinguishing untreated osteoblastic metastases from enostoses using CT attenuation measurements. *Am J Roentgenol* 2016;207:362–8.
20. Zaveri J, La Q, Yarmish G, ym. More than just Langerhans cell histiocytosis: a radiologic review of histiocytic disorders. *Radiographics* 2014;34:2008–24.
21. Angelini A, Mavrogenis AF, Rimondi E, ym. Current concepts for the diagnosis and management of eosinophilic granuloma of bone. *J Orthop Traumatol* 2017;18:83–90.
22. Palmerini E, Picci P, Reichardt P, ym. Malignancy in giant cell tumor of bone: a review of the literature. *Technol Cancer Res Treat* 2019. DOI: 10.1177/1533033819840000.
23. Park HY, Yang SK, Sheppard WL, ym. Current management of aneurysmal bone cysts. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2016;9:435–44.
24. Sanal HT, Chen L, Haghighi P, ym. Carpal bone cysts: MRI, gross pathology, and histology correlation in cadavers. *Diagn Interv Radiol* 2014;20:503–6.
25. McLaren DB, Buckwalter KA, Vahey TN. The prevalence and significance of cyst-like changes at the cruciate ligament attachments in the knee. *Skeletal Radiol* 1992;21:365–9.
26. Perdikakis E, Skiadas V. MRI characteristics of cysts and “cyst-like” lesions in and around the knee: what the radiologist needs to know. *Insights Imaging* 2013;4:257–72.
27. Pitt MJ, Graham AR, Shipman JH, ym. Herniation pit of the femoral neck. *Am J Roentgenol* 1982;138:1115–21.